Münster.1933.№71 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster / Westfalen

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Digitoxin und seines Aglykons Digitoxigenin auf den anaeroben Kohlenhydratabbau im Gewebe.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von

Heinrich Pütz
Zahnarzt aus Essen-Altenessen

1933

Druck: Heinrich Buschmann, Münster i. W., Drubbel 17/18

Dekan: Prof. Dr. Esch
Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann
Korreferent: Prof. Dr. Zipf

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

„Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet:

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547410_0129

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Digitoxin und seines Aglykons Digitoxigenin auf den anaeroben Kohlenhydratabbau im Gewebe.

Nach Untersuchungen von E. Lenz[1]) und Fischer[2]) zeigen die zuckerfreien Spaltprodukte der Digitalisglykoside am überlebenden Froschherzen das typische Gesamtbild der Glykosidwirkung. In quantitativer Beziehung sind die Genine wesentlich schwächer wirksam als ihre Muttersubstanzen, die Glykoside. Die charakteristische Digitaliswirkung ist bereits in dem Grundkern vorgebildet und nicht durch die glykosidische Bindung bedingt.

Ueber die Stoffwechselwirkungen der einzelnen im Fingerhut vorkommenden Glykoside liegen bereits Untersuchungen von Haarmann und Stratmann[3]) vor, über die an anderer Stelle von ihnen berichtet werden wird. In der vorliegenden Arbeit soll die Stoffwechselwirkung eines der wichtigsten Digitalisglykoside, des Digitoxins, mit der seines Genins, Digitoxigenin, verglichen werden. Das Digitoxigenin entsteht aus dem Digitoxin durch Hydrolyse nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Digitoxin}}{C_{41}H_{61}O_{13}} + 3\,H_2O = \underset{\text{Digitoxigenin}}{C_{23}H_{34}O_4} + 3\,\underset{\text{Digitoxose}}{C_6H_{12}O_4}$$

Der bei der hydrolytischen Spaltung auftretende Zucker ist eine Methylpentose.

Die Versuche wurden nach der von Haarmann[4]) ausgearbeiteten Versuchsanordnung ausgeführt. Es können daher alle Einzelheiten übergangen werden.

Angriffspunkt von Giften auf den Kohlenhydratstoffwechsel kann einmal die anaerobe Phase des Kohlenhydratabbaus sein oder aber die oxydative Phase bezw. die beiden Phasen gleichzeitig. Beim Kohlenhydratabbau entstehen zunächst durch hydrolytische Spaltungen Verbindungen mit einem niedrigeren Kohlenstoffgehalt als die Zucker. Die eigentliche Oxydation setzt bei diesen Verbindungen ein. Im folgenden sollen die anaeroben Spaltungsvorgänge der Kohlenhydrate unter Einwirkung der beiden Digitalisstoffe untersucht werden, und zwar wurde das Verhalten der Spaltungsgeschwindigkeit der beiden für den Organismus wichtigsten Kohlenhydrate, Glukose und Glykogen, eingehender verfolgt.

Versuchsserie I.

Bei der Untersuchung der Stoffwechselwirkung der Herzmittel ist besonders das Verhalten des Glukoseabbaues bedeutungsvoll, weil der Herzmuskel seinen Energiebedarf im we-

---

1) E. Lenz: Arch f. exp. Path u. Pharm. 114, 77. 1926.
2) H. Fischer: ebenda 130, 112, 1928.
3) W. Haarmann u. F. Stratmann: unveröffentlichte Versuche.
4) W. Haarmann: Biochem. Z. 255, 103, 1932; 255, 142, 1932.

sentlichen aus Glukose deckt. Nach Versuchen von Haarmann verwertet Herzmuskel von allen Kohlenhydraten weitaus die Glukose am leichtesten.

In Tabelle I sind die Ergebnisse über die Milchsäurebildung aus Glukose bei Gegenwart des Digitoxin und Digitoxigenins wiedergegeben. Die Versuche wurden mit Herzmuskulatur von Hund und Rind angestellt.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, zeigt das Digitoxin und das Digitoxigenin die auch für andere herzwirksame Glykoside typische Wirkung, wie sie von Haarmann und Mitarbeitern beobachtet wurde. Der Ausfall der Versuche mit Herzmuskulatur vom Hund entspricht ganz der Umkehrwirkung von großen und kleinen Gaben im Sinne der Arndt-Schulz'schen Regel, die besagt, daß kleine Reize die Lebenstätigkeit anregen und große sie hemmen. Dementsprechend ist in unseren Versuchen in starken Verdünnungen die Milchsäurebildung angeregt und in hohen Konzentrationen gehemmt. Die maximal steigernde Konzentration ist von Fall zu Fall verschieden. Sie liegt für das Digitoxin für das Rinderherz bei der Konzentration von 2.10^{-8} bezw. 2.10^{-7}. Beim Digitoxigenin liegt die opti-

Tabelle 1. Herz: Glukosezusatz.
Vers. 1—3: Hund, 4 u. 5: Rind.

Nr.	Untersuchte Verbindungen	Milchsäure: mg %						
		direkt	Kontrollvers. ohne jeden Zusatz	Glukosezusatz				
				Konzentration der Digitalisstoffe				
				0.0	-10 2.10	-9 2.10	-8 2.10	-7 2.10	-6 2.10
1	Digitoxin	420	516	1010	1062	1070	1056	1150	780
	Digitoxigenin			„	1012	990	1210	1020	884
2	Digitoxin	320	414	975	1074	1068	1092	738	708
	Digitoxigenin			„	1152	984	984	984	768
3	Digitoxin	162	300	993	996	990	1102	960	678
	Digitoxigenin			„	1206	1024	970	890	884
4	Digitoxin	312	506	591	574	589	595	552	564
	Digitoxigenin			„	561	648	561	585	582
5	Digitoxin	399	426	483	579	561	567	561	693
	Digitoxigenin			„	582	549	552	564	606

male Konzentration nicht beim selben Verdünnungsgrad wie bei seiner Muttersubstanz, dem Digitoxin, sondern bei der 10—100-fachen Verdünnung. Ueberhaupt ist das Digitoxigenin was Steigerung der Milchsäure anbelangt, dem Glykosid überlegen.

Wie bereits erwähnt, führen hohe Konzentrationen der Digitalisstoffe zu einer Hemmung der Milchsäurebildung aus Glukose im Herzmuskelgewebe. Das Glykosid übertrifft das Genin ganz erheblich an Toxizität. In den Hundeherzversuchen wird die Milchsäurebildung durch das Glykosid im Versuch 1 um 46, im Versuch 2 um 48 und im Versuch 3 um 46, also durchschnittlich um 47 % verschlechtert, während für das Genin die entsprechenden Werte nur 27, 37, 14 also durchschnittlich 26% ausmachen. Das Glykosid ist mithin in der gleichen Konzentration annähernd doppelt so stark toxisch wie das Genin.

Herzmuskelgewebe vom Rind weicht in seinem Verhalten vom Verhalten des Herzmuskels des Hundes stark ab. Während der Herzmuskel vom Hund aus Glukose in 2%iger Lösung durchschnittlich ca. 550 mg % Milchsäure entstehen läßt, liegen die Werte für die Herzmuskeln des Rindes sehr erheblich tiefer, um 80 bis 90%. Das geringe Milchsäurebildungsvermögen aus Glukose durch Rinderherzmuskel wird im Versuch 4 auch durch Digitoxin nicht gesteigert, wohl aber sehr erheblich in Versuch 5. Das Digitoxigenin verhält sich mit gleichen Einschränkungen gleich. Im Gegensatz zum Hund liegt beim Rind die optimale Giftkonzentration bei der höchsten Giftmenge. Das Digitoxin hat die Milchsäurebildung von 57 mg% im Kontrollversuch auf 267 mg % erhöht, also fast um das fünffache gesteigert.

Genauere Einblicke in das biologische Geschehen beim Glukoseabbau im Herzmuskelgewebe erhält man nur durch gleichzeitige Bestimmung der Glukoseabnahme neben der Milchsäurezunahme.

In den Tabellen 2 und 3 sind zwei Glukosebilanzversuche mit Rinderherzmuskulatur wiedergegeben. Versuche mit Hundeherzen konnten nicht ausgeführt werden, weil die Herzen der verarbeiteten Hunde für Bilanzversuche zu klein waren.

Wie aus den Bilanzversuchen hervorgeht, steigern das Digitoxin und Digitoxigenin den Glukoseverbrauch durch Herzmuskel in annähernd gleichem Umfange. Das Maximum der Glukoseabnahme liegt in den beiden Versuchen bei verschieden hoher Giftmenge. Zu einer Hemmung der Glukoseabnahme gegenüber dem Kontrollversuch kommt es in keinem Falle. Wie aus den Versuchen weiterhin hervorgeht, entsprechen sich Milchsäurezunahme und Glukoseabnahme nicht, ein Verhalten, wie es Haarmann[5]) auch für das Verhalten des Herzmuskels vom Hund beschrieben hat. Beim Hundeherz entfallen auf verschwundene Glukosemenge 50—80% gebildete Milchsäure. Dieses Verhältnis ist beim Rinderherz noch vielmehr zu Ungunsten der Milchsäurebildung verschoben. Zu welchen Stoffen die Glukose abgebaut wird, ohne zu Milchsäure zu werden, ist noch vollkommen ungeklärt. Sicherlich verfügt der Organismus über mehrere Abbauwege der Glukose, von denen nur der eine zur Milchsäure geht. Man sieht hieraus, daß Milchsäurebestimmungen nicht allein ausreichend sind, um über die Ver-

[1]) W. Haarmann: l. c.

Tabelle 2. Herz: Glukosezusatz (Rind).
Glukosebilanz.

Versuchsanordnung		mg % Milchsäure	Mg % Glukose	mg % Glukosezusatz	Milchsäurezunahme : mg %	Glukoseabnahme : mg %
direkter Versuch		312	304	—	—	—
Nullvers. ohne jeden Zusatz		506	348	—	—	—
Glukose (Kontrollvers.)		591	1390	1250	85	208
Glukose + Digitoxin	2.10^{-10}	574	1180	1250	68	418
„ „	2.10^{-9}	589	1146	1250	83	452
„ „	2.10^{-8}	595	1202	1250	89	396
„ „	2.10^{-7}	552	1250	1250	46	348
„ „	2.10^{-6}	564	1258	1250	58	340
Glukose + Digitoxigenin	2.10^{-10}	561	1272	1250	55	326
„ „	2.10^{-9}	648	1238	1250	142	360
„ „	2.10^{-8}	561	1006	1250	55	594
„ „	2.10^{-7}	585	1158	1250	79	440
	2.10^{-6}	582	1250	1250	76	348

wertbarkeit eines Kohlenhydrats im Stoffwechsel eine Aussage machen zu können.

Die Glukosebilanzversuche mit Hundeherz dürfen nicht auf die Versuche mit Rinderherz übertragen werden, weil, wie soeben beschrieben wurde, das Rinderherz eine ganz andere Giftempfindlichkeit besitzt. Im Gegensatz zum Hund fehlt bei Rind in den von uns angewandten Konzentrationsbereichen die Hemmung der Milchsäurebildung und Glukoseabnahme. Nach Haarmann entspricht beim Hundeherz eine Hemmung der Milchsäurebildung auch einer Verschlechterung des Zuckerabbaues.

Versuchsserie II.

Die Glukose verwertenden Organe kann man in zwei Gruppen einteilen. Die erste Gruppe von Organen, zu denen Herz- und Skelettmuskel gehören, baut die Glukose über Hexosephosphorsäureester ab. Die zweite Gruppe, zu denen lediglich Hirngewebe, Lunge und Retina zu rechnen sind, bedarf nicht der Mitwirkung von Phosphat. Die beiden im Mechanismus verschiedenen Abbauwege der Glukose reagieren auf Gifte gleichfalls verschieden, wie es auch nicht anders zu erwarten ist.

Tabelle 3. Herz (Rind): Glukosezusatz
Glukosebilanz.

Versuchsanordnung		mg % Milchsäure	Mg % Glukose	mg % Glukosezusatz	Milchsäurezunahme : mg%	Glukoseabnahme : mg%
Direkter Versuch		399	352	—	—	—
Nullversuch		426	282	—	—	—
Glukose (Kontrollversuch)		483	1215	1250	57	317
Glukose + Digitoxin	2.10^{-10}	579	1192	1250	153	340
„ „	2.10^{-9}	561	1144	1250	135	388
„ „	2.10^{-8}	567	1140	1250	141	392
„ „	2.10^{-7}	561	1148	1250	135	384
„ „	2.10^{-6}	693	1106	1250	267	426
Glukose + Digitoxigenin	2.10^{-10}	582	1132	1250	156	400
„ „	2.10^{-9}	549	1144	1250	123	388
„ „	2.10^{-8}	552	1170	1250	126	362
„ „	2.10^{-7}	564	1188	1250	138	344
„ „	2.10^{-6}	606	1120	1250	180	412

Glukoseabbauversuche durch Hirngewebe sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Falls überhaupt eine Einwirkung festzustellen ist, regen das Glykosid und das Genin die Milchsäurebildung aus Glukose an. Beide Verbindungen sind ungefähr gleich stark wirksam. Die optimale Konzentration ist allerdings verschieden. Im Gegensatz zum Herzmuskel vom Hund wird die Milchsäurebildung nicht herabgesetzt.

Die Versuche zeigen, daß die Wirkung der „Herzmittel" auch an einem Organ nachweisbar ist, das nach der landläufigen Anschauung nicht zu den Angriffspunkten der „Herzmittel" gehört.

Versuchsserie III.

Für das Studium des Glykogenabbaues kommt in erster Linie der Skelettmuskel in Betracht, weil er von Kohlenhydraten das Glykogen leicht verwertet. Das Glykogenmolekül wird durch den diastatischen Fermentkomplex über nichtreduzierende Kohlenhydrate zu reduzierenden Zuckern abgebaut, die unter Mitwirkung von Phosphat schließlich zu einfachen Molekülen gespalten werden, die dann in Milchsäure umgewandelt werden. Aus zugesetztem Glykogen — die Stärke verhält sich im Stoffwechsel gleich, da sie aus denselben Bausteinen aufge-

Tabelle 4. Hirn: Glukosezusatz.
Versuch 1: Hund, Versuch 2,3: Rind.

Nr.	Untersuchte Verbindungen	Milchsäure: mg %							
		direkt	Null-versuch	Glukosezusatz					
				Konzentration der Digitalisstoffe					
				0.0	—10 2.10	—9 2.10	—8 2.10	—6 2.10	—5 2.10
1	Digitoxin	180	192	638	762	810	804	850	706
	Digitoxigenin			„	840	755	768	750	706
2	Digitoxin	264	234	480	492	504	528	672	468
	Digitoxigenin			„	473	490	473	515	550
3	Digitoxin	225	171	776	760	796	852	790	730
	Digitoxigenin			„	785	774	790	804	850

baut ist — entsteht also Milchsäure, daneben häufen sich Zwischenkohlenhydrate an.

Für unsere Versuche wurde statt des sehr teueren Glykogens lösliche Stärke verwendet.

Bestimmt wurde einmal die Menge der aus dem Glykogen entstandenen Milchsäure, ferner die Menge der sog. reduzierenden Kohlenhydrate, die, da sie nicht einheitlicher Natur sind, auf den Reduktionswert der Glukose berechnet sind.

Die Versuchsergebnisse sind in den Tabelle 5 und 6 angegeben.

Zur Verwendung kam Skelettmuskulatur von Hund und Kaninchen.

Wie aus den Bilanzversuchen hervorgeht, regen Glykosid und Genin im Kaninchenversuch die Milchsäurebildung aus Stärke an. Die Steigerung der Milchsäurebildung beträgt maximal beim Dgitoxin 29%, beim Digitoxigenin dagegen 62% gegenüber dem Kontrollversuch. Die optimale Konzentration ist für beide Stoffe verschieden, liegt aber bei mittleren Verdünnungsgraden.

Der Skelettmuskel vom Hund verhält sich anders als der Skelettmuskel des Kaninchens. Es bleiben hier vor allem starke Steigerungen der Milchsäurebildung aus.

Bei der Betrachtung der Hexosewerte zeigt sich, daß diese beim Hund, wo keine Milchsäurezunahme beobachtet wird, stark erhöht sind. Da von den Zwischenkohlenhydraten die reduzierenden Zucker die tiefere Abbaustufe des Glykogens bezw. Stärke darstellen, kann man aus diesem Befunde die Schlußfolgerung ziehen, daß der Stärkeabbau durch die Herzmittel angeregt wird.

Tabelle 5. Skelettmuskel (Kaninchen)
Stärkezusatz.

Versuchsanordnung		mg% Milchsäure	mg% Hexose	Stärkezusatz = mg% Hexose	Milchsäurezunahme : mg%	Hexosezunahme : mg%
Direkter Versuch		648	262	—	—	—
Nullversuch		672	332	—	—	—
Kontrollversuch (Stärke)		1074	590	1100	402	258
Stärke + Digitoxin	2.10^{-10}	1122	560	1100	450	228
„ „	2.10^{-9}	1140	642	1100	468	310
„ „	2.10^{-8}	1146	584	1100	474	252
„ „	2.10^{-7}	1188	618	1100	516	286
„ „	2.10^{-6}	1130	560	1100	458	228
Stärke + Digitoxigenin	2.10^{-10}	1058	606	1100	386	274
„ „	2.10^{-9}	1212	620	1100	540	288
„ „	2.10^{-8}	1320	655	1100	648	323
„ „	2.10^{-7}	1086	516	1100	414	184
„ „	2.10^{-6}	990	595	1100	318	263

Bildet man die Summe aus Milchsäurezunahme und Hexosezunahme, so zeigt sich, daß diese gegenüber dem Kontrollversuch erhöht ist. Im Bilanzversuch der Tabelle 6 beträgt die Summe 944 mg%, bei der Konzentration von 2.10^{-8} Digitoxin 1015 mg%, bei der Digitoxigeninkonzentration von 2.10^{-7} sogar 1063 mg%. Bei einer Dosierung von 2.10^{-6} Digitoxigenin ist die Menge gegenüber dem Kontrollversuch vermindert, der Hexose dagegen vermehrt. Das spricht dafür, daß der Stärkeabbau bis zu den tieferen Abbaustufen gehemmt ist, die Hydrolyse der Stärke zu reduzierenden Zucker dagegen ungestört verläuft.

Den gleichen Befund können wir beim Skelettmuskel des Kaninchens erheben. Die Summe der Zunahme von Milchsäure und Hexose beträgt im Kontrollversuch 660 mg%, im Digitoxinversuch 2.10^{-7} 802 mg%, im Digitoxigeninversuch 2.10^{-8} sogar 971 mg%. Der Stärkeabbau ist also ganz erheblich verstärkt. Bei höheren Digitoxinkonzentrationen setzt eine erhebliche Hemmung ein. Die Summe beträgt nur noch 598 mg% bezw. 581 mg%. Trotz annähernd der gleichen Summe ist das Verhältnis der Milchsäure zur Hexose verschoben. Wie im Skelettmuskel vom Hund wird auch im Skelettmuskel des Kaninchens die Milchsäurebildung aus Stärke bei einer Digitoxin-

Tabelle 6. Skelettmuskel (Hund).
Stärkezusatz.

Versuchsanordnung		mg% Milchsäure	mg% Hexose	Stärkezusatz - mg% Hexose	Milchsäurezunahme : mg%	Hexosezunahme : mg %
Direkter Versuch		384	176	—	—	—
Nullversuch		579	154	—	—	—
Kontrollversuch (Stärke)		977	690	1650	398	536
Stärke + Digitoxin	2.10^{-10}	933	782	1650	354	628
„ „	2.10^{-9}	1005	735	1650	426	581
„ „	2.10^{-8}	954	794	1650	375	640
„ „	2.10^{-7}	960	750	1650	381	596
„ „	2.10^{-6}	975	722	1650	396	568
Stärke + Digitoxigenin	2.10^{-10}	987	715	1650	408	561
„ „	2.10^{-9}	939	700	1650	360	546
„ „	2.10^{-8}	948	706	1650	369	552
„ „	2.10^{-7}	1041	755	1650	462	601
„ „	2.10^{-6}	992	790	1650	313	636

konzentration 2.10^{-6} stark gehemmt. Da aber die Summe Milchsäure —+ Hexosezunahme bei den höchsten Digitoxinkonzentrationen annähernd gleich ist, so darf man daraus folgern, daß selbst bei hohen Giftmengen die Stärkehydrolyse bis zu einfachen Zuckern nicht beeinträchtigt wird. Die Hemmung der Milchsäurebildung ist also auf eine Verschlechterung der Zuckerspaltung zu einfacheren Verbindungen zurückzuführen.

Versuchsserie IV.

Wie für den Glukoseabbau verfügt der Organismus für den Glykogenabbau über verschiedene Abbauwege. Von allen Organen nimmt die Leber eine Sonderstellung ein. Der durch die Leberamylase gebildete Zucker verhält sich im biologischen Versuch anders wie der durch die Amylasen der übrigen Organe entstandene Zucker. Wie Haarmann zeigen konnte, wird der aus dem Glykogen der Leber entstandene Zucker von all den Organen zur Milchsäurebildung herangezogen, die auch aus Glukose Milchsäure bilden. Der in den übrigen Organen aus dem Glykogen hervorgegangene Zucker verhält sich hinsichtlich seines Milchsäurebildungsvermögens wie zugesetztes Glykogen, d. h. er wird nur vom Skelettmuskel zur Milchsäurebildung herangezogen.

In der folgenden Versuchsserie wurde der Einfluß der Digitalisstoffe auf die Leberamylase untersucht. Bekanntlich ist

die Spaltungsgeschwindigkeit der Stärke weitgehend von der Wasserstoffionenkonzentration des Milieus und dem Salzgehalt abhängig. Die optimale Reaktionsgeschwindigkeit liegt bei einem Wasserstoffexponenten von $P_H = 6{,}8$. Kochsalz beschleunigt die Hydrolyse der Stärke sehr stark. Die Konzentration des Phosphatpuffers betrug m/20 bei einem $P_H = 6{,}8$, der NaCl-Gehalt 0,15 %.

Wie aus Tabelle 7 hervorgeht, beschleunigt das Digitoxin die Zuckerbildung aus Stärke ganz gewaltig, sein Genin dagegen nur unerheblich. Die Wirkungsrichtung, in der die beiden Stoffe wirksam sind, ist genau umgekehrt. Das Optimum der Wirkung liegt für das Digitoxin bei der stärksten Verdünnung von 2.10^{-10}. Die Glukosebildung ist hier um 74% gesteigert gegenüber dem Kontrollversuch. Beim Digitoxigenin liegt die stärkste Steigerung bei der höchsten Konzentration. Die Steigerung ist wesentlich schwächer als beim Digitoxin, sie beträgt nur 13% gegenüber der maximalen Steigerung des Digitoxins von 74%

Aus den Versuchen geht eindeutig hervor, daß das Digitalisglykosid Digitoxin in den Stoffwechsel der Leber stark eingreift. Man kann erwarten, daß die Höhe des Blutzuckerspiegels unter Digitoxinwirkung erhöht ist, da der aus dem Leberglykogen gebildete Zucker als Blutzucker an das Blut abgegeben wird.

Versuchsserie V.

Im allgemeinen werden die Herzmittel in der Therapie per oral verabfolgt. Sie werden vom Darm resorbiert und gegelangen über die Pfortader schließlich ins Herz und in den Gesamtorganismus. Es stellt sich also im Darm je nach dem Füllungsgrad eine gewisse Giftkonzentration ein, die die Aufspaltung der Nahrungsstoffe in ihre resorbierbare Bausteine in Mitleidenschaft zieht.

In der folgenden Versuchsserie wurde der Einfluß auf die Verzuckerung der Stärke durch Pankreatin (Merck) unter der Einwirkung der Digitalisstoffe untersucht.

Die Versuchsansätze hatten folgende Zusammensetzung:
10 ccm Stärkelösung (lösliche Stärke), 2% in 0,3% Kochsalz, in üblicher Weise bei Siedehitze bis zur Lösung der Stärke gewonnen.
3 ccm Phosphatpufferlösung mit einer Wasserstoffzahl von $P_H = 6{,}8$ m/4.,
3 ccm Pankreatinlösung, 2%iger und 4 ccm H_2O.
Statt der 4 ccm Wasser (Kontrollversuch) wurden jeweils 4 ccm der Digitoxin — bezw. der Digitoxigeninlösung von wechselnder Konzentration genommen. Die Versuchsansätze blieben eine Stunde lang bei Zimmertemperatur stehen und wurden in üblicher Weise durch Zinkhydroxyd enteiweißt und auf Zucker verarbeitet. Der entstandene Zucker ist als Maltose angegeben.

Wie aus der Tabelle 8 hervorgeht, läßt das Digitoxin die Stärkespaltung praktisch unbeeinflußt, Digitoxigenin führt zu einer leichten Steigerung der Stärkeverzuckerung, die bei der stärksten Digitoxigenin-Konzentration ihr Maximum zeigt.

Tabelle 7. Leber (Hund), Stärkezusatz.

Versuchsanordnung		mg % Glukose	Stärkezusatz = mg % Glukose	Glukosezunahme	
				: mg %	% von Kontr.-versuch
Direkter Versuch		2570	—	—	—
Nullversuch		3460	—	—	—
Kontrollversuch (Stärke)		4665	5400	1205	100
Stärke + Digitoxin	2.10^{-10}	5560	5400	2100	174
„ „	2.10^{-9}	5400	5400	1940	161
„ „	2.10^{-8}	5230	5400	1770	147
„ „	2.10^{-7}	5112	5400	1652	137
„ „	2.10^{-6}	5006	5400	1546	128
Stärke + Digitoxigenin	2.10^{-10}	4670	5400	1210	100
„ „	2.10^{-9}	4750	5400	1290	107
„ „	2.10^{-8}	4750	5400	1290	107
„ „	2.10^{-7}	4750	5400	1290	107
„ „	2.10^{-6}	4820	5400	1360	113

Aus den Versuchen ergibt sich, daß das Digitoxin auf die Stärkeverdauung im Darm ohne Einfluß ist.

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß des Digitalisglykosides Digitoxin und seines zuckerfreien Spaltproduktes Digitoxigenin auf den anaeroben Kohlenhydratabbau geprüft und miteinander verglichen. Untersucht wurde das Vermögen von Herzmuskel, Hirn und Skelettmuskel, Glukose und Glykogen in Milchsäure überzuführen. Ferner wurden Bilanzversuche angestellt, um den feineren Mechanismus des Glukose- und Glykogenabbaues aufzuklären.

Es wurde schließlich der Einfluß der beiden Gifte auf die Leber- und Pankreasamylase untersucht.

Als wesentliches Ergebnis der Arbeit sei angeführt, daß das allgemeine Wirkungsbild des Glykosides auch bei seinem Genin nachweisbar ist. Die optimale Konzentration der beiden Gifte liegt aber bei verschieden starken Verdünnungsgraden. Digitoxin und Digitoxigenin steigern den Glukoseabbau durch Herzmuskelgewebe vom Hund in starken Verdünnungen und hemmen ihn in hohen Konzentrationen. Herzmuskulatur vom Rind verhält sich ähnlich, jedoch mit der Einschränkung, daß bei hoher Konzentration die Milchsäurebildung und Glukose-

Tabelle 8.
Pankreatin, Stärkezusatz.

Versuchsanordnung		mg % Maltose	Stärkezusatz = mg % Maltose	% Differenz Maltose gegenüber Kontrollvers.
Kontrollversuch		645	2000	± 0
Digitoxin	2.10^{-10}	648	2000	± 0
„	2.10^{-9}	640	2000	— 1
„	2.10^{-8}	635	2000	— 1
„	2.10^{-7}	680	2000	+ 5
„	2.10^{-6}	660	2000	+ 2
Digitoxigenin	2.10^{-10}	689	2000	+ 7
„	2.10^{-9}	689	2000	+ 7
„	2.10^{-8}	689	2000	+ 7
„	2.10^{-7}	689	2000	+ 7
„	2.10^{-6}	742	2000	+ 15

abnahme nicht geschädigt wird.

Der Glykogenabbau wird gleichfalls angeregt. Ist die Milchsäurebildung gehemmt, sind die reduzierenden Zwischenkohlenhydrate vermehrt.

Der Glukoseabbau durch Hirngewebe wird durch Digitoxin und sein Genin selbst bei höchsten Konzentrationen gesteigert.

Die Leberamylase d. h. Zuckerbildung aus Stärke wird durch Digitoxin stark aktiviert, nicht aber durch Digitoxigenin.

Die Stärkeverdauung durch die Pankreasamylase ist gegen die Einwirkung der beiden Gifte unempfindlich.

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Haarmann für Ueberlassung des Themas und Hilfe bei der Anfertigung meiner Doktor-Dissertation meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 1. September 1908 wurde ich zu Essen-Ruhr geboren. Nach vierjährigem Besuch der Elementarschule kam ich auf das Realgymnasium zu Altenessen, das ich am 1. März 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Vom 1. März bis 1. November 1929 war ich als Werkstudent beschäftigt. Darauf widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde an der Universität Münster. 1931 bestand ich dortselbst die zahnärztliche Vorprüfung und nach einem weiteren viersemestrigen Studium an der Universität Münster erlangte ich im Frühjahr 1933 die zahnärztliche Approbation.